LA THYROIDE

INTRODUCTION :

- la glande thyroïde occupe une place importante dans le système endocrinien.
- elle est indispensable au développement du fœtus pendant la vie intra-utérine.
- chez le nouveau et l'enfant, elle intervient au niveau de la croissance osseuse et du développement du système nerveux.

Chez l'adulte elle module tous les métabolismes.

RAPPEL ANATOMO-HISTOLOGIQUE :

On distingue deux lobes latéraux reliés par l'isthme.

L'unité fonctionnelle de la thyroïde est le follicule thyroïdien : sphère de 200 à 300µm de diamètre, constituée d'une paroi épithéliale et d'une substance amorphe : le colloïde.

La paroi comporte deux types de cellules : les thyréocytes et les cellules C para folliculaires. Les thyréocytes et le colloïde interviennent dans la synthèse des hormones thyroïdiennes.

Les cellules C sécrètent la calcitonine.

SYNTHESE DES HORMONES THYROÏDIENNES (HT) :

Les HT sont synthétisées à partir d'iode et d'une glycoprotéine: la thyroglobuline

-La synthèse des H.T nécessite obligatoirement la présence d'iode I2.

Les besoins en iode sont = 150-200 µg/j.

Son apport est essentiellement d'origine exogène, par l'alimentation ; l'origine endogène est faible ; principalement par désiodation périphérique des iodothyrosines libérées lors de l'hydrolyse de la thyroglobuline et celle des HT.

-La thyroglobuline est synthétisée par les cellules folliculaires et stockée dans le colloïde.

La synthèse des H.T comprend plusieurs étapes, chacune de ces étapes est stimulée par la TSH:

- au niveau de la cellule thyroïdienne, l'iode va être capté au niveau de la membrane basale grâce à une pompe à Iode et à Sodium, couplé à une ATPase.
- oxydation des iodures au niveau de la membrane apicale grâce à une peroxydase pour donner l'ion organique.
- organification : l'iode va être incorporé au niveau de la thyroglobuline qui se trouve au niveau de la cavité centrale du follicule thyroïdien pour former les MIT : Mono-iodo-tyrosine et les DIT : Di-iodo-tyrosine.
- couplage des tyrosines est également accompli par la peroxydase entre :

MIT+DIT=T3 Tri-iodo-tyronine.
DIT+DIT=T4 tétra-iodo-tyronine, thyroxine
Les H.T ainsi synthétisées restent à l'interface épithélium- colloïde, fixées à la thyroglobuline stockée dans la colloïde.
-La récupération se fait par pinocytose en fonction des besoins périphériques.
-La sécrétion des H.T se fait après hydrolyse lysosomiale, ce qui libère des A.A : MIT, DIT, T3, T4.
Les MIT et les DIT sont désiodés sur place, l'iode libéré sera réutilisé pour la synthèse hormonale.
La T3 et la T4 diffusent dans les capillaires sanguins.

METABOLISME DES H.T :

Au niveau de la circulation, les H.T circulent sous forme liées à des protéines :
TBG la plus importante (80%) ; TBPA : thyroxin Binding Prealbumin
Albumine
Ce sont les fractions libres de T3 et de T4 qui sont biologiquement actives.
La T4 est plus importante sur le plan quantitatif mais la T3 est la plus active.
Au cours de la désiodation et selon la position de l'atome d'iode perdu, la T4 donne naissance :
Soit à la T3 (3, 5,3'triiodothyronine) hormone active.
Soit à la T3 reverse (3,3',5 triiodothyronine) dépourvue d'activités biologiques.
Ainsi, la T3 provient qu'en partie de la thyroïde (20%), la majeure partie (80%) étant produite au niveau des cellules cibles par désiodation de la T4 c'est pourquoi la T3 est considérée comme la véritable hormone et la T4 comme une pro hormone.
La dégradation des HT se fait au niveau du foie et du rein par diverses voies : conjugaison puis excrétion biliaire, formation de dérivés et désiodation progressive ,cette dernière étant le phénomène principal.
Les récepteurs sont présentent un peu partout dans l'organisme. Les hormones thyroïdienne n'ont pas d'organes cibles spécifiques.

REGULATION :

1. l'axe thyréotrope : est le principal système de régulation. La TSH agit à différent niveaux :
- elle contrôle et stimule les différentes étapes de l'hormono-synthèse.
- elle entretient le phénotype des thyréocytes en régulant l'expression et la synthèse de thyroglobuline, des pompes à iodures et de la thyroperoxydase (TPO).
-la TSH est un facteur de croissance pour la thyroïde.

2. l'autorégulation thyroïdienne : correspond à des mécanismes transitoires :
-un blocage de l'iodation et de la sécrétion en cas d'excès d'iode.
-une plus grande sensibilité des thyréocytes à l'action de la TSH en cas de carence en iode.
- la captation d'iode est d'autant plus forte et plus prolongée que la glande est pauvre en iode et inversement.

EFFETS BIOLOGIQUES DES H.T : D'un point de vue général elles agissent sur la croissance et la maturation et sur le métabolisme.

1. Sur la croissance et le développement du système nerveux :

- sur le développement squelettique : les H.T sont indispensables pendant :

.la période fœtale : les HT ne sont pas nécessaires à la croissance mais à la différenciation et à la maturation osseuse. Leur absence s'accompagnant d'un retard d'apparition des centres d'ossification épiphysaires.

On a mis en évidence la sécrétion de T3 et T4 au bout de la 15ème semaine de gestation.

Elles agissent en synergie avec l'hormone de croissance (GH) : la GH favorise la chondrogenèse et la croissance du cartilage, les HT permettent la maturation et une ossification du cartilage.

L'hypothyroïdie durant l'enfance aboutit à un nanisme dysharmonieux.

.chez l'adulte, les HT sont impliquées dans les phénomènes d'ostéosynthèse et de résorption osseuse. L'hyperthyroïdie s'accompagnant d'un risque d'ostéoporose.

2. Sur le développement du système nerveux :

-leur rôle est primordial en particulier durant les premiers mois de vie : elles participent aux mécanismes de maturation du SN, la multiplication cellulaires et l'organisation définitive des cellules nerveuses.

.une carence durant cette période s'accompagne d'un retard mental pouvant être sévère (crétinisme).
On peut dépister l'hypothyroïdie congénitale par dosage de la T4 au 5ème jour de la naissance.

-chez l'adulte : les H.T sont indispensables au bon fonctionnement du système nerveux.

.dans hypothyroïdie : ralentissement de l'activité psychique et réflexe.

.dans l'hyperthyroïdie : hyperexcitabilité psychique et reflexes.

EFFETS METABOLIQUES DES H.T :

1. Métabolisme basal :

Les H.T augmentent la production de chaleur (action calorigénique) et la consommation d'oxygène.

.hypothyroïdie : hypothermie, frilosité.

.hyperthyroïdie : soif, sueurs, thermophobie.

2. Métabolisme Glucidique : action hyperglycémiant :

-en augmentant l'absorption intestinale du glucose.

-en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogenèse.

Rq : l'hyperthyroïdie est un facteur défavorable quand il existe déjà un diabète.

3. Métabolisme lipidique : effet hypocholestérolémiant.

Les effets des H.T sur le métabolisme lipidique sont complexes : avec augmentation de la synthèse de cholestérol mais également de sa dégradation hépatique, une plus grande expression des récepteurs pour le LDL cholestérol, une augmentation de la lipogenèse et de l'oxydation des AG libres.

Au final, elles exercent un effet hypocholestérolémiant : ainsi, devant toute hypercholestérolémie, rechercher des signes d'hypothyroïdie.

4. Métabolisme des protéines :

Les HT augmentent la synthèse protéique mais ont également un effet catabolisant qui devient prépondérant à doses supra physiologiques.

5. Métabolisme hydrominéral :

Augmentent la diurèse par augmentation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire.

L'hypothyroïdie s'accompagne d'œdèmes.

6. Métabolisme phosphocalcique :

Augmentent la déminéralisation osseuse avec perte de Ca^{2+} et de phosphore dans les urines.

EFFETS TISSULAIRES :

Par leur action ubiquitaire, les H.T sont impliquées dans la régulation de très nombreuses fonctions tissulaires :

-au niveau cardiaque : effet chronotrope et inotrope positif.
.hyperthyroïdie : augmentation de la fréquence et du débit cardiaque pouvant aboutir à une défaillance cardiaque qui est le premier signe d'appel d'une hyperthyroïdie.
.hypothyroïdie : fréquence et débit cardiaque sont diminués, on aura une hypotonie.
- au niveau du tube digestif : les H.T favorise le transit.
.hypothyroïdie : constipation.
.hyperthyroïdie : diarrhées.
-les H.T participent à la régulation de l'**hématopoïèse** et du métabolisme du fer. L'hypothyroïdie s'accompagne d'une anémie.
-au niveau musculaire : accélèrent la vitesse de contraction et de décontraction musculaire
.hypothyroïdie : augmentation du volume des muscles squelettiques (infiltrés par des substances mucoïdes).
.hyperthyroïdie : hyperexcitabilité musculaire et une amyotrophie dans les formes sévères (fonte musculaire).

PHYSIOPATHOLOGIE :

L'hypothyroïdie : est une insuffisance de sécrétion des HT

Primaire: atteinte de la thyroïde,
Secondaire: atteinte de l'hypophyse,
Tertiaire: atteinte de l'hypothalamus
-Chez l'enfant : elle peut être due à une athyréose congénitale lorsqu'on a un trouble de l'hormonosynthèse par défaut enzymatique Myxœdème congénitale à la naissance avec retard psychomoteur et nanisme.
-Chez l'adulte :
.hypo métabolisme = obésité et asthénie
.des tissus infiltres: une peau épaisse et jaunâtre, macroglossie, une voix roc.
.ralentissement intellectuel,
.somnolence, frilosité, bradycardie
.goitre: augmentation du volume de la thyroïde.

2. L'hyperthyroïdie : est une hypersécrétion des hormones thyroïdiennes due :
le syndrome de thyréotoxicose (maladie de Basedow)
.augmentation du métabolisme= perte de poids,
.sujet agite et excite,
.transpiration, thermophobie, tachycardie,
.exophtalmie.

EXPLORATION D'UNE DYSTHYROÏDIE :

A/Examens Biologiques statiques :

1.les examens de première intention sont :

-le dosage des hormones thyroïdiennes :seule la fraction libre est active et est dosée (L = libre; F = Free d'où **T3 L** ou FT3 et **T4 L** ou FT4).
Leur dosage est utile au diagnostic des maladies de la thyroïde et à la surveillance sous traitement.

-l'hormone thyréostimulante (TSH ou **TSH us**):
sa concentration sanguine est le paramètre le plus sensible pour dépister les troubles thyroïdiens.

2.d'autres examens plus spécifiques peuvent être demandés en **seconde intention**, afin de déterminer l'origine du dysfonctionnement de la thyroïde

-Anticorps antithyroïdiens: Les anticorps antithyroperoxydase (**anti-TPO**), les anticorps antithyroglobuline (**anti-TG**) , les anticorps antirécepteur de la TSH (**anti-TSHr**), **AC antiT3**, et **TBG**.

-Les marqueurs tumoraux de la thyroïde:
.Calcitonine (CT) .Thyroglobuline (TG)

-Iode: son dosage (dans le sang ou les urines)

B/Les tests dynamiques:

-Test à la TRH court (30mn): affirmer le diagnostic d'hyperthyroidie ou d'hypothyroidie centrale.

-Test à la TRH long (120mn):dépistage infraclinique ou frustre.

C/Imagerie thyroïdienne :

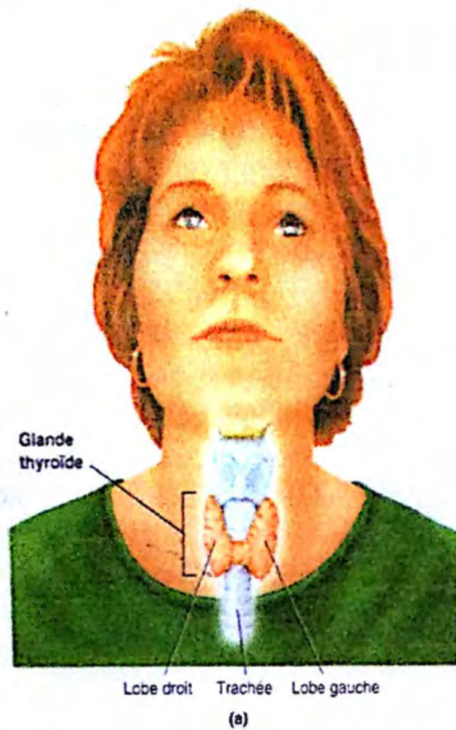
-Scintigraphie

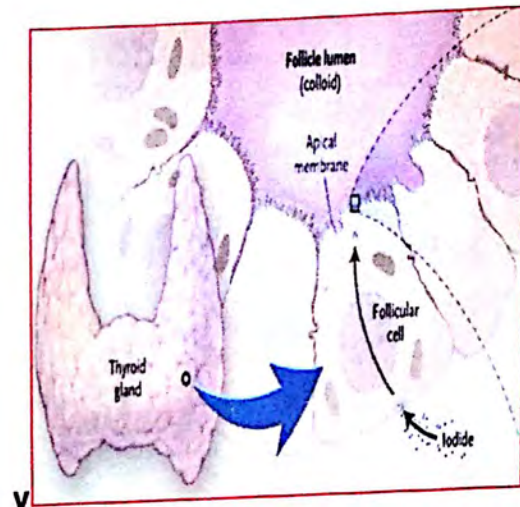
-Echographie Thyroïdienne : bilan de goitre et de nodules.

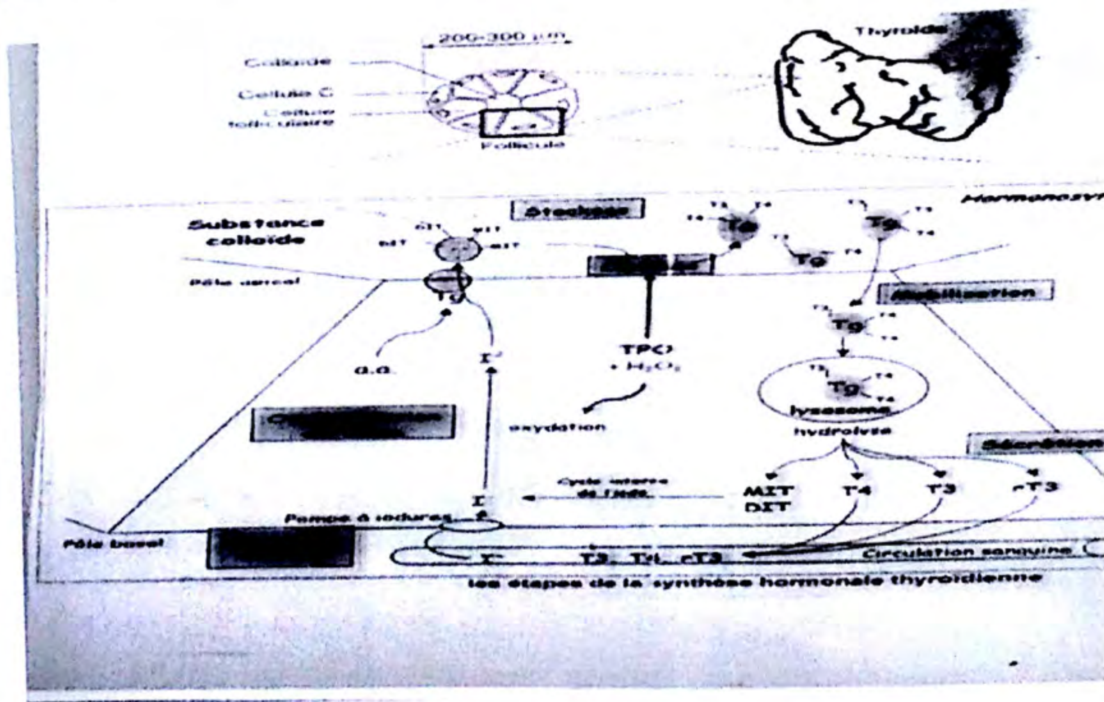
-Radiographie de la trachée : lors des compressions trachéales par une tumeur thyroïdienne ou goitre.

-Scanner : sa meilleure indication est le goitre plongeant permettant au chirurgien d'évaluer de façon précise les risques opératoires liés aux organes intra thoraciques.

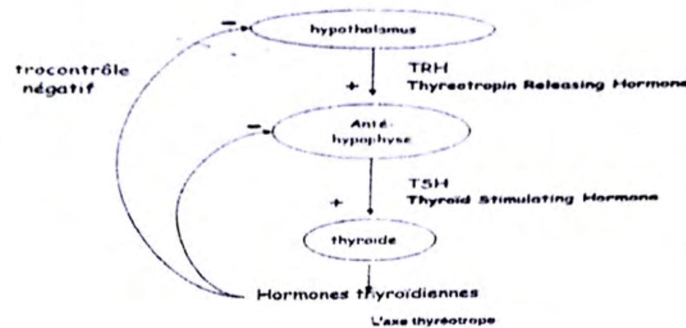
-Cytoponction : À l'aiguille fine des nodules de plus de 10 mm est devenue un examen de premier plan dans l'exploration des nodules thyroïdiens


Glande thyroïde
Lobe droit
Trachée
Lobe gauche
(a)


Follicle lumen (colloid)
Apical membrane
Follicular cell
Thyroid gland
Iodide


Substance colloïde
Stockage
Mobilisation
TPO
oxydation
lysosome
hydrolyse
Sécrétion
MIT
DIT
T4
T3
rT3
Pompe à iodures
Pôle basal
Circulation sanguine
les étapes de la synthèse hormonale thyroïdienne

L’axe thyréotrope



Le myxoedème





ıtiente souffrant d'exophtalmie. La rétention anormale de fluide der-
ère les globes oculaires entraine leur saillie.